



Интегральный способ прогнозирования риска панкреатита после эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии

М. И. ТУРОВЕЦ¹, А. С. ПОПОВ¹, А. В. ЭКСТРЕМ¹, А. М. СТРЕЛЬЦОВА¹, О. Ф. ВОРОНЦОВ²

¹Волгоградский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Волгоград, РФ

²Sana Klinikum Hof, Хоф, Германия

РЕЗЮМЕ

Цель: разработка способа определения индивидуального риска развития пост-ЭРХПГ-панкреатита (ПЭП) до выполнения эндоскопического вмешательства.

Материал и методы. Проведено проспективное наблюдательное исследование результатов лечебной эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) у 1 210 пациентов. Первичной конечной точкой считали развитие ПЭП. Для определения риска развития ПЭП применяли множественный логистический регрессионный анализ.

Результаты. Определена модель независимых переменных, которая достоверно ($p = 0,0001$) влияет на риск развития ПЭП. По результатам логистического анализа вычислены регрессионные коэффициенты для всех значимых пациент-зависимых факторов (пол, возраст, предоперационный уровень амилаземии и билирубинемии, характер основного заболевания). Риск ПЭП снижался у мужчин (на 47,5%), при увеличении возраста пациентов (за 1 год на 2,3%) и уровня билирубина (при увеличении на 1 мкмоль/л на 0,3%), но повышался при увеличении активности амилазы сыворотки крови (на 0,7% на каждую 1 Ед/л). Разработана формула, позволяющая оценить индивидуальный риск ПЭП на этапе подготовки пациента к выполнению лечебной ЭРХПГ.

Вывод. Анализ пациент-зависимых факторов позволяет достоверно определить риск развития ПЭП. Определено, что женский пол, молодой возраст (до 40 лет), дисфункция сфинктера Одди увеличивали, а мужской пол, стентирование главного панкреатического протока, наличие желтухи снижали риск развития ПЭП. Использование предложенной формулы поможет прогнозировать достоверную ($p = 0,0001$) степень риска ПЭП до выполнения первичной лечебной ЭРХПГ у конкретного пациента.

Ключевые слова: эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, пост-ЭРХПГ-панкреатит, способ прогнозирования риска пост-ЭРХПГ-панкреатита

Для цитирования: Туровец М. И., Попов А. С., Экстрем А. В., Стрельцова А. М., Воронцов О. Ф. Интегральный способ прогнозирования риска панкреатита после эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 2. – С. 48-55. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-2-48-55

The Integral Method for Predicting the Risk of Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis

M. I. TUROVETS¹, A. S. POPOV¹, A. V. EKSTREM¹, A. M. STRELTSOVA¹, O. F. VORONTSOV²

¹Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

²Sana Klinikum Hof, Hof, Germany

ABSTRACT

The objective: development of a method for determining the individual risk of post-ERCP pancreatitis (PEP) before endoscopic intervention.

Subjects and Methods. A prospective observational study of the results of therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) was performed in 1,210 patients. The primary end point was the development of PEP. Multiple regression logistic analysis was used to determine the risk of developing PEP.

Results. A model of independent variables was determined, which significantly ($p = 0.0001$) affected the risk of developing PEP. Based on the results of the logistic analysis, regression coefficients were calculated for all significant patient-dependent factors (gender, age, preoperative level of amylase and bilirubinemia, and nature of the underlying disease). The risk of PEP decreased in men (by 47.5%), with an increase in the age of patients (for 1 year by 2.3%) and bilirubin (with an increase of 1 $\mu\text{mol/l}$ by 0.3%) but increased with an increase in amylase activity blood serum (by 0.7% for each 1 U/l). A formula has been developed to assess the individual risk of PEP at the stage of preparing a patient for therapeutic ERCP.

Conclusion. Analysis of patient-dependent factors makes it possible to reliably determine the risk of developing PEP. It was determined that a female gender, young age (under 40 years old), sphincter of Oddi dysfunction increased the risk of PEP, while a male sex, stenting of the main pancreatic duct, and jaundice reduced this risk. The use of the proposed formula will help predict a significant ($p = 0.0001$) degree of risk of PEP before performing primary therapeutic ERCP in a particular patient.

Key words: endoscopic retrograde cholangiopancreatography, post-ERCP pancreatitis, a method for predicting the risk of PEP

For citations: Turovets M. I., Popov A. S., Ekstrem A. V., Streltsova A. M., Vorontsov O. F. The integral method for predicting the risk of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, Vol. 19, no. 2, P. 48-55. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-2-48-55

Для корреспонденции:
Туровец Михаил Иванович
E-mail: turovets_aro@mail.ru

Correspondence:
Mikhail I. Turovets
Email: turovets_aro@mail.ru

На фоне постоянного совершенствования эндоскопического оборудования и расходного материала, накопления знаний о возможных осложнениях и методах их профилактики врачи все чаще обращают внимание на терапевтические возможности эндоскопической ре-

троградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) при лечении больных с заболеваниями желчевыводящих путей и поджелудочной железы [11, 14, 16, 19, 21].

Несмотря на то что ЭРХПГ является малоинвазивной манипуляцией, ее проведение сопряжено с

риском развития тяжелых и потенциально фатальных осложнений: пост-ЭРХПГ-панкреатита (ПЭП), кровотечения, ретродуоденальной перфорации, вклинения корзины Dormia и др. [1, 2, 5, 8, 13, 14, 19, 20]. Наиболее частым осложнением ЭРХПГ является ПЭП, который у абсолютного большинства пациентов (90–95% случаев) протекает в легкой и среднетяжелой форме, но у 5–10% больных диагностируется панкреонекроз с летальностью от 30 до 70% наблюдений [1, 2, 10, 12, 13, 15, 17].

У разных исследователей частота развития ПЭП варьирует в довольно широких пределах, от 2–4 до 8–20% наблюдений с уровнем летальности от 0,2 до 0,6% случаев, что связано с различными подходами к критериям включения в группы [9, 11, 18, 21]. На этот показатель оказывают влияние не только характер ЭРХПГ (диагностическая или лечебная, степень травматичности, длительность вмешательства, используемый расходный материал и т. д.), но и клинично-демографические данные пациентов [1, 2, 5, 7, 17, 22]. Доказано, что на частоту развития ПЭП оказывают влияние пол и возраст пациентов, уровни билирубинемии и амилаземии, характер заболелания [1, 2, 4, 10, 22, 23].

Существует целый ряд испытанных и доказанных способов профилактики ПЭП: ректальное введение диклофенака или индометацина, стентирование главного панкреатического протока (ГПП), предрасечение папиллы до баллонной дилатации, применение грудной эпидуральной анальгезии (ГЭА) и др. [5, 7–12, 15, 17, 22]. Однако применение этих методов увеличивает затраты на лечение, повышает требования к квалификации врача-эндоскописта, требует привлечения анестезиолога-реаниматолога, поэтому для определения необходимого объема профилактических мероприятий необходимо определять степень риска ПЭП у каждого конкретного пациента до ЭРХПГ.

Цель исследования: разработка способа определения индивидуального риска развития ПЭП до выполнения ЭРХПГ.

Материал и методы

С января 2017 г. по декабрь 2021 г. на базе кафедры анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи Института НМФО ВолгГМУ (Клиника № 1 ФГБОУ ВО «ВолгГМУ») и клиники Sana Klinikum Hof (Хоф, Германия) проведено проспективное наблюдательное исследование результатов выполнения первичной лечебной ЭРХПГ у 1 287 пациентов. Исследование зарегистрировано на сайте www.clinicaltrials.gov (NCT01964066) и одобрено Волгоградским региональным независимым этическим комитетом (IRB 00005839 IORG 0004900 [ref: 204/2016/12/15]). У всех больных было получено добровольное письменное информированное согласие на участие в исследовании и публикацию полученных результатов.

Диаграмма распределения пациентов представлена на рис. 1. Проконтролировано эндоскопическое лечение у 1 287 пациентов, которым планировалось выполнить лечебную ЭРХПГ. У всех больных до проведения манипуляции отсутствовали признаки острого панкреатита. Из исследования исключено 77 пациентов: из-за технических сложностей у 58 больных ЭРХПГ носило диагностический характер, у 19 больных диагностированы осложнения, потребовавшие изменения хирургической тактики (у 12 – клинически значимое кровотечение, у 4 – ретродуоденальная перфорация, у 3 – вклинение корзины Dormia). В итоге для последующего анализа было отобрано 1 210 пациентов.



Рис. 1. Диаграмма распределения пациентов

Fig. 1. Patients distribution chart

У всех пациентов применяли методы профилактики ПЭП, доказавшие свою эффективность [1, 12, 21]. Использовали ректальное введение свеч диклофенака 100 мг, подкожное введение раствора октреотида 0,1 мг, стентирование ГПП и ГЭА у 22,7% (275/1 210), у 49,3% (597/1 210), у 12,5% (151/1 210) и у 20,3% (246/1 210) больных соответственно. У 4,9% (59/1 210) пациентов сочетали различные методы профилактики (стентирование ГПП и диклофенак или октреотид, ГЭА и диклофенак или октреотид или стентирование ГПП).

При проведении ЭРХПГ применяли умеренную седацию (диазепем 5–10 мг, у 71,9% больных) или тотальную внутривенную анестезию (пропофол 1–2 мг · кг⁻¹ · ч⁻¹, у 18,1% пациентов). Для интраоперационной анальгезии использовали тримеперидин 2% – 1,0 мл (у 79,7% больных) или ГЭА (на уровне Th_{VII-VIII}) (ропивакаин 0,5–0,75% – 6–10 мл, у 20,3% пациентов).

После выполнения ЭРХПГ 59,8% поступали в отделение реанимации и интенсивной терапии, а 40,2% сразу в палаты хирургических отделений, где в 1-е сут послеоперационного периода придерживались рестриктивной тактики инфузионной терапии (4–10 мл · кг⁻¹ · сут⁻¹) кристаллоидными растворами и проводили симптоматическую терапию, продолжали профилактику ПЭП (октреотид 0,1 мг 3 раза в

сутки) – в хирургических палатах, октреотид 0,1 мг 3 раза в сутки и/или продленную эпидуральную анальгезию (ропивакаин 0,2% – 3–4 мл/ч) – в палатах интенсивной терапии.

Первичной конечной точкой считали развитие ПЭП. В 100% случаев ПЭП развивался в 1-е сут постоперационного периода. Диагноз ПЭП устанавливали на основании клинических проявлений: характерной, чаще опоясывающей, боли в животе, выявляемой через 2–6 ч после эндоскопического вмешательства, тошноты и рвоты. Лабораторным признаком развития ПЭП считали гиперамилазэмию, в 3 раза превышающую максимальное референсное значение (норма до 125 Ед/л), через 6 ч после ЭРХПГ [1]. При проведении ультразвукографии у пациентов с ПЭП наблюдались снижение моторной функции или парез кишечника и/или патологические жидкостные скопления в брюшной и/или в плевральной полостях. При значительном скоплении жидкости в брюшной полости (более 500 мл) выполняли лечебно-санационную лапароскопию с определением уровня амилазы в выпоте. У пациентов с клинической картиной тяжелого панкреатита для определения объема поражения поджелудочной железы на 4–5-е сут проводили компьютерную томографию с контрастированием.

Анализ полученных данных осуществляли с использованием пакета статистических программ

SPSS (версия 26, IBM, USA). Все переменные проверяли на нормальность распределения и описывали как среднее (M) и стандартное отклонение (SD). Для сравнения номинальных данных использовали χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера. При выявлении зависимости бинарной переменной (наличие или отсутствие ПЭП) от количественных данных применяли множественный логистический анализ и построение ROC-кривых. Значимость моделей определяли при показателе $p < 0,01$.

Результаты

Проведен анализ частоты развития ПЭП в зависимости от демографических показателей, коморбидного фона, способов профилактики ПЭП и коррекции синдрома желчной и/или панкреатической гипертензии (табл. 1). У 78,3% (947/1 210) пациентов выявлены сопутствующие заболевания, при этом у 20,5% (248/1 210) наблюдалось их сочетание.

В группах больных, у которых с целью профилактики ПЭП использовали стентирование ГПП и ГЭА, это осложнение диагностировали реже, чем при применении диклофенака и октреотида (в 7,3 и 8,9% против 11,3 и 12,1% наблюдений соответственно). Но это отличие было статистически незначимо: для стентирования ГПП против диклофенака и октреотида отношение шансов (ОШ) 0,62 (95%-ный ДИ

Таблица 1. Демографические и клинические показатели

Table 1. Demographic and clinical parameters

Показатель	Число пациентов, <i>n</i> (%)	Пост-ЭРХПГ-панкреатит, <i>n</i> (%)
Демографические данные		
Женщины	776 (64,1)	107 (13,8)
Мужчины	434 (35,9)	29 (6,7)
Возраст: менее 40 лет	108 (8,9)	30 (27,8)
40–60 лет	395 (32,7)	37 (9,4)
более 60 лет	707 (58,4)	69 (9,8)
Коморбидность		
ИМТ $\geq 30,0$ кг/м ²	317 (26,2)	39 (12,3)
Артериальная гипертензия	398 (32,9)	41 (10,3)
Сахарный диабет 2-го типа	102 (8,4)	8 (7,8)
ХОБЛ	87 (7,2)	10 (11,5)
ХБП	112 (9,3)	16 (14,3)
ХИГМ	279 (23,1)	22 (7,9)
Способы профилактики ПЭП		
Диклофенак 100 мг (per rectum)	275 (22,7)	31 (11,3)
Октреотид 0,1 мг (п/к)	597 (49,3)	72 (12,1)
Стентирование ГПП	151 (12,5)	11 (7,3)
ГЭА	246 (20,3)	22 (8,9)
Сочетание способов	59 (4,9)	6 (10,2)
Интраоперационные данные		
Длительность ЭРХПГ, мин, M \pm SD	58,6 \pm 16,9	-
ЭПСТ	784 (64,8)	83 (10,6)
Баллонная дилатация	146 (12,1)	26 (17,8)
Литотрипсия	89 (7,4)	15 (16,9)

Таблица 1. Окончание

Table 1. Ending

Показатель	Число пациентов, n (%)	Пост-ЭРХПГ-панкреатит, n (%)
Стентирование ОЖП	329 (27,2)	36 (10,9)
Всего	1 210 (100,0)	136 (11,2)

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ХБП – хроническая болезнь почек; ХИГМ – хроническая ишемия головного мозга; ОЖП – общий желчный проток; ГПП – главный панкреатический проток; ГЭА – грудная эпидуральная анальгезия; SD – стандартное отклонение

0,30–1,28) и ОШ 0,57 (95%-ный ДИ 0,29–1,12) соответственно, а для ГЭА против диклофенака и октреотида ОШ 0,77 (95%-ный ДИ 0,43–1,38) и ОШ 0,72 (95%-ный ДИ 0,43–1,19) соответственно. Применяемый вид анестезиологического пособия также не оказывал значимого влияния на частоту развития ПЭП. При использовании умеренной седации ПЭП диагностировали у 11,1% (97/870) больных, а при использовании тотальной внутривенной анестезии – у 11,5% (39/340) пациентов (ОШ 0,96; 95%-ный ДИ 0,64–1,42). Определено, что женский пол, молодой возраст (до 40 лет), применение во время выполнения ЭРХПГ баллонной дилатации и литотрипсии увеличивали, а мужской пол, стентирование ГПП, наличие желтухи снижали риск развития ПЭП. При этом у 87,9% (1 063/1 210) больных сочетались признаки, повышающие и снижающие риск ПЭП, что затрудняло его прогнозирование.

Демографические и лабораторные данные известны до эндоскопического вмешательства, но прогнозировать характер и объем интраоперационных манипуляций, который будет необходим во время ЭРХПГ, практически невозможно. Поэтому для многомерного анализа отобраны демографические, лабораторные показатели и характер основного заболевания. Результаты этого анализа показаны в табл. 2.

Наблюдаемая зависимость частоты развития ПЭП от клинико-демографических переменных может быть описана уравнениями:

$$p = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%, \text{ где}$$

$$z = 0,602 - \text{пол} \times 0,644 - \text{возраст} \times 0,023 + \text{амилаза} \times 0,007 - \text{билирубин} \times 0,003 - \text{ХП} \times 2,348 - \text{опухоль} \times 1,645 - \text{ХЛ} \times 2,141 - \text{ДСО} \times 0,003$$

[p – вероятность развития пост-ЭРХПГ-панкреатита (%); пол (0 – женщина, 1 – мужчина); ХП, опухоль, ХЛ, ДСО (0 – нет, 1 – да)].

Полученная регрессионная модель являлась статистически значимой (p < 0,001). Исходя из значений регрессионных коэффициентов, изученные ковариаты имеют прямую и обратную связь с вероятностью развития ПЭП. Например, риск снижался у мужчин (на 47,5%), при увеличении возраста пациентов (за 1 год на 2,3%) и уровня билирубина (при увеличении на 1 мкмоль/л на 0,3%), но повышался при увеличении активности амилазы сыворотки крови (на 0,7% на каждую 1 Ед/л). Характер заболевания также оказывал статистически значимое влияние на частоту развития ПЭП. Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель определяла 23,7% дисперсии вероятности развития пост-ЭРХПГ-панкреатита. Специфичность и чувствительность модели составили 73,2 и 69,7% соответственно. Показатели лейкоцитемии, тромбоцитемии, индекса массы тела, сопутствующая патология были исключены из модели из-за превышения порогового показателя статистической значимости (p > 0,05).

Таблица 2. Зависимость частоты развития пост-ЭРХПГ-панкреатита от демографических и клинических переменных (логистическая регрессия)

Table 2. Dependence of the incidence of post-ERCP pancreatitis on demographic and clinical variables (logistic regression)

Ковариата	Переменные в уравнении							
	B	SD	Вальд	df	p	Exp (B)	95% ДИ для Exp(B)	
Пол	-0,644	0,248	6,745	1	0,009	0,525	0,323	0,854
Возраст	-0,023	0,006	13,517	1	0,000	0,977	0,966	0,989
Амилаза	0,007	0,002	22,123	1	0,000	1,007	1,004	1,010
Билирубин	-0,003	0,001	7,028	1	0,008	0,997	0,995	0,999
ХП	-2,348	0,858	7,495	1	0,006	0,096	0,018	0,513
Опухоль	-1,645	0,477	11,918	1	0,001	0,193	0,076	0,491
Холедохолитиаз	-2,141	0,395	29,307	1	0,000	0,118	0,054	0,255
ДСО	-0,003	0,001	4,532	1	0,033	0,997	0,991	0,999
Константа	0,602	0,148	6,592	1	0,010	1,826		

Примечание: B – коэффициент регрессии; ДИ – доверительный интервал; ХП – хронический панкреатит; ДСО – дисфункция сфинктера Одди

Для определения зависимости между прогностической и реальной (у данной группы пациентов) частотой развития ПЭП выполнен ROC-анализ (рис. 2). По результатам ROC-анализа площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза пост-ЭРХПГ-панкреатита от расчетных показателей, составила $0,738 \pm 0,027$ с 95%-ным ДИ

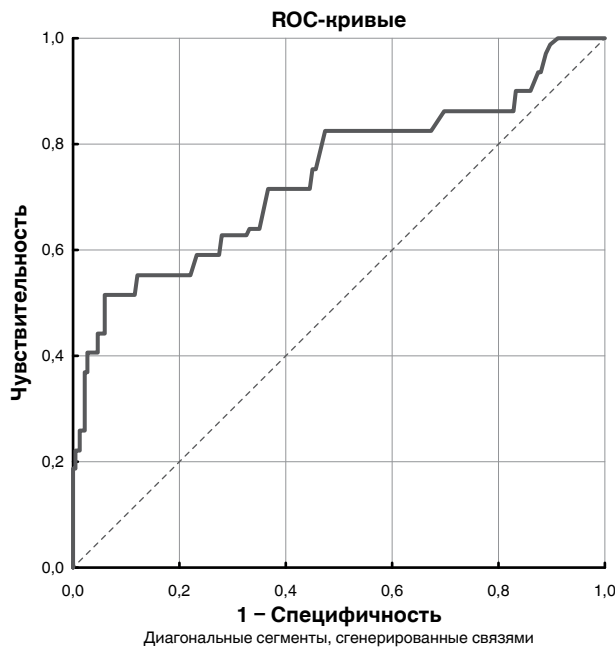


Рис. 2. ROC-кривая зависимости между реальной и прогностической частоты развития пост-ЭРХПГ-панкреатита

Fig. 2. ROC-curve of dependence of real versus prognostic the incidence of post-ERCP pancreatitis

$0,686-0,791$ ($p = 0,000$). Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Пороговое значение уровня прогностического риска ПЭП в точке отсечения (cut-off) было равно 8,05%, при превышении которого прогнозировался высокий риск развития у пациента пост-ЭРХПГ-панкреатита. Чувствительность и специфичность метода составили 71,3 и 63,4% соответственно.

Фактические и расчетные (с использованием предложенной формулы) показатели пост-ЭРХПГ-панкреатита показаны в табл. 3.

Показатели фактической и расчетной частоты развития ПЭП в группах пациентов, различающихся по полу, возрасту, уровню амилазы и билирубина сыворотки крови, характеру заболевания, были соизмеримы ($p > 0,05$).

Обсуждение

ПЭП остается наиболее частым и клинически значимым осложнением ЭРХПГ, который оказывает неблагоприятное влияние на длительность госпитализации, показатель смертности и качество жизни в отдаленный период [16]. Определение риска развития ПЭП до эндоскопического вмешательства поможет не только в определении тактики предоперационной профилактики, но и в ранней диагностике этого осложнения [1, 21].

По результатам нашего исследования определены пациент-зависимые факторы, увеличивающие риск развития ПЭП: молодой возраст, женский пол, отсутствие желтухи, дисфункция сфинктера Одди. К таким же выводам пришли M. L. Freeman et al. [4] после изучения результа-

Таблица 3. Фактические и расчетные показатели пост-ЭРХПГ панкреатита

Table 3. Actual and estimated rates of post-ERCP pancreatitis

Переменная	Частота пост-ЭРХПГ-панкреатита, %		p
	фактическая	расчетная	
Пол			
Женщина	13,8	13,7	0,941
Мужчина	6,7	6,6	0,891
Возраст			
До 40 лет	26,3	23,7	0,646
Старше 40 лет	9,7	10,0	0,886
Лабораторные показатели			
Амилаза:			
До 100 Ед/л	10,0	10,0	1,000
101–125 Ед/л	32,3	30,3	0,704
Билирубин:			
До 20,5 мкмоль/л	17,0	15,5	0,479
Более 20,5 мкмоль/л	5,7	6,9	
Характер заболевания			
ХП	5,1	4,9	0,908
Опухоль	7,7	7,6	0,856
Холедохолитиаз	8,0	8,1	1,000
ДСО	26,4	25,9	0,832
Холедохолитиаз + ДСО	8,5	8,2	0,811
Итого	11,2	11,1	0,897

тов 1 963 ЭРХПГ, E. J. Williams et al. [23] на основании анализа результатов эндохирургического лечения более 4 500 больных, Q. В. He et al. [6] при ретроспективном исследовании 4 234 процедур. На основании мультицентрового исследования M. L. Freeman и et al. определили, что клинично-демографические факторы (пол, наличие или отсутствие желтухи, характер заболевания) значимо влияют на риск развития ПЭП [4]. Y. Tryliskyu et al. (2018) утверждают, что патофизиология ПЭП основана на многофакторной концепции, включающей в себя сочетание химических, термических, механических, гидростатических, ферментативных, аллергических и микробиологических повреждений в результате манипуляций в перипапиллярной области и использования контрастных веществ при выполнении ЭРХПГ-процедур. Влияние этих факторов приводит к каскаду событий, приводящих к преждевременной внутриклеточной активации протеолитических ферментов поджелудочной железы, самоперевариванию и высвобождению провоспалительных цитокинов, которые продуцируют местные и системные патологические эффекты [21].

M. L. Freeman et al. (2001) предлагали метод, который мог быть применим только для групп больных, без учета индивидуальных особенностей конкретного пациента, что ограничивает его использование. Мы же предлагаем способ, позволяющий определить риск с учетом всех значимых индивидуальных клинично-демографических факторов.

Унифицированный подход к определению степени риска ПЭП до ЭРХПГ поможет исследователям более точно определять эффективность применения уже известных методов (использование негормональных противовоспалительных препаратов, стентирование ГПП и др. [5, 7–12, 15, 17, 18]) и предлагать альтернативные методы профилактики. Применение в нашем исследовании различных

методов профилактики ПЭП не могло привести к смещению полученных результатов, так как ни один из них не показал своего значимого преимущества в нестратифицированных подгруппах.

Точное прогнозирование риска может повлиять и на тактику эндохирургического лечения пациентов данного профиля. У больных с очень высоким риском ПЭП, возможно, необходимо будет отказаться от одноэтапного выполнения ЭРХПГ и выбрать многоэтапные технологии (для снижения травматизма вмешательства) или альтернативные методы лечения (чрескожные интервенционные радиологические технологии, малоинвазивные хирургические вмешательства).

Это исследование имеет свои ограничения. Проанализированы результаты выполнения первичной ЭРХПГ. При повторных вмешательствах значимые ковариаты могут быть другими. Набор данных проводили за довольно длительный промежуток времени (5 лет), за который изменялись расходные материалы, тактические подходы к выполнению ЭРХПГ и методы профилактики ПЭП. Эндоскопические вмешательства выполняли врачи-эндоскописты с различным опытом работы. Но достоверность выводов и валидность этого исследования подтверждаются большим объемом выборки.

Выводы

1. Анализ пациент-зависимых факторов позволяет достоверно определить риск развития ПЭП. Определено, что женский пол, молодой возраст (до 40 лет), дисфункция сфинктера Одди увеличивали, а мужской пол, стентирование ГПП, наличие желтухи снижали риск развития ПЭП.

2. Использование предложенной формулы поможет прогнозировать достоверную степень риска ПЭП до выполнения первичной лечебной ЭРХПГ у конкретного пациента.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Полушин Ю. С., Суховецкий А. В., Сурков М. В. и др. Острый послеоперационный панкреатит. - СПб.: Фолиант, 2003. - 156 с.
2. Dumonceau J. M., Andriulli A., Elmunzer B. J. et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy. Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – updated June 2014 // *Endoscopy*. – 2014. – Vol. 46, № 9. – P. 799–815. doi: 10.1055/s-0034-1377875.
3. Fang J., Wang S. L., Zhao S. B. et al. Impact of intraduodenal acetic acid infusion on pancreatic duct cannulation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A double-blind, randomized controlled trial // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2018. – Vol. 33, № 10. – P. 1804–1810. doi: 10.1111/jgh.14148.
4. Freeman M. L., DiSario J. A., Nelson D. B. et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study // *Gastrointest Endosc.* – 2001. – Vol. 54, № 4. – P. 425–434. doi: 10.1067/mge.2001.117550.

REFERENCES

1. Polushin Yu.S., Sukhovetskiy A.V., Surkov M.V. et al. *Ostryi posleoperatsionnyy pankreatit*. [Acute post-surgery pancreatitis]. St. Peterburg, Foliant Publ., 2003, 156 p.
2. Dumonceau J.M., Andriulli A., Elmunzer B.J. et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy. Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – updated June 2014. *Endoscopy*, 2014, vol. 46, no. 9, pp. 799–815. doi: 10.1055/s-0034-1377875.
3. Fang J., Wang S.L., Zhao S.B. et al. Impact of intraduodenal acetic acid infusion on pancreatic duct cannulation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A double-blind, randomized controlled trial. *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2018, vol. 33, no. 10, pp. 1804–1810. doi: 10.1111/jgh.14148.
4. Freeman M.L., DiSario J.A., Nelson D.B. et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc.*, 2001, vol. 54, no. 4, pp. 425–434. doi: 10.1067/mge.2001.117550.

5. Geraci G., Palumbo V.D., D'Orazio B. et al. Rectal Diclofenac administration for prevention of post-Endoscopic Retrograde Cholangio-Pancreatography (ERCP) acute pancreatitis. Randomized prospective study // *Clin. Ter.* – 2019. – Vol. 170, № 5. – P. e332–e336. doi: 10.7417/CT.2019.2156.
6. He Q. B., Xu T., Wang J. et al. Factors for post-ERCP pancreatitis and hyperamylasemia: A retrospective single-center study // *J. Dig. Dis.* – 2015. – Vol. 16, № 8. – P. 471–478. doi: 10.1111/1751-2980.12258.
7. Huang Q., Shao F., Wang C. et al. Nasobiliary drainage can reduce the incidence of post-ERCP pancreatitis after papillary large balloon dilation plus endoscopic biliary sphincterotomy: a randomized controlled trial // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2018. – Vol. 53, № 1. – P. 114–119. doi: 10.1080/00365521.2017.1391329.
8. Hwang H. J., Guidi M. A., Curvale C. et al. Post-ERCP pancreatitis: early precut or pancreatic duct stent? A multicenter, randomized-controlled trial and cost-effectiveness analysis // *Rev. Esp. Enferm. Dig.* – 2017. – Vol. 109, № 3. – P. 174–179. doi: 10.17235/reed.2017.4565/2016.
9. Keulemans Y. C. A., de Wijckerslooth T. R., van de Vrie W. et al. Dutch Pancreatitis Study Group. Aggressive fluid hydration plus non-steroidal anti-inflammatory drugs versus non-steroidal anti-inflammatory drugs alone for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis (FLUYT): a multicentre, open-label, randomised, controlled trial // *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* – 2021. – Vol. 6, № 5. – P. 350–358. doi: 10.1016/S2468-1253(21)00057-1.
10. Maharshi S., Sharma S. S. Early precut versus primary precut sphincterotomy to reduce post-ERCP pancreatitis: randomized controlled trial (with videos) // *Gastrointest Endosc.* – 2021. – Vol. 93, № 3. – P. 586–593. doi: 10.1016/j.gie.2020.06.064.
11. Mandalia A., Wamsteker E. J., DiMaggio M. J. Recent advances in understanding and managing acute pancreatitis. *F1000Res.* – 2018. – № 7. – F1000 // Faculty Rev-959. doi: 10.12688/f1000research.14244.2.
12. Meng W., Leung J. W., Zhang K. et al. Optimal dilation time for combined small endoscopic sphincterotomy and balloon dilation for common bile duct stones: a multicentre, single-blinded, randomised controlled trial // *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* – 2019. – Vol. 4, № 6. – P. 425–434. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30075-5.
13. Omata F., Deshpande G., Tokuda Y. et al. Meta-analysis: somatostatin or its long-acting analogue, octreotide, for prophylaxis against post-ERCP pancreatitis // *J. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 45, № 8. – P. 885–895. doi: 10.1007/s00535-010-0234-4.
14. Parekh P. J., Majithia R., Sikka S. K. et al. The "Scope" of Post-ERCP Pancreatitis // *Mayo Clin. Proc.* – 2017. – Vol. 92, № 3. – P. 434–448. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.10.028.
15. Park C. H., Paik W. H., Park E. T. et al. Aggressive intravenous hydration with lactated Ringer's solution for prevention of post-ERCP pancreatitis: a prospective randomized multicenter clinical trial // *Endoscopy.* – 2018. – Vol. 50, № 4. – P. 378–385. doi: 10.1055/s-0043-122386.
16. Pekgöz M. Post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: A systematic review for prevention and treatment // *World J. Gastroenterol.* – 2019. – Vol. 29, № 25. – P. 4019–4042. doi: 10.3748/wjg.v25.i29.4019.
17. Pereira-Lima J., Arciniegas Sanmartin I. D., Watte G. et al. Biliary cannulation with contrast and guide-wire versus exclusive guide-wire: A prospective, randomized, double-blind trial // *Pancreatol.* – 2021. – Vol. 21, № 2. – P. 459–465. doi: 10.1016/j.pan.2020.12.018.
18. Sotoudehmanesh R., Ali-Asgari A., Khatibian M. et al. Pharmacological prophylaxis versus pancreatic duct stenting plus pharmacological prophylaxis for prevention of post-ERCP pancreatitis in high risk patients: a randomized trial // *Endoscopy.* – 2019. – Vol. 51, № 10. – P. 915–921. doi: 10.1055/a-0977-3119.
19. Thiruvengadam N. R., Kochman M. L. Emerging therapies to prevent post-ERCP pancreatitis // *Curr. Gastroenterol. Rep.* – 2020. – Vol. 22, № 13. – P. 59. doi: 10.1007/s11894-020-00796-w.
20. Troendle D. M., Gurram B., Huang R. et al. IV ibuprofen for prevention of Post-ERCP pancreatitis in children: A randomized placebo-controlled feasibility study // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 2020. – Vol. 70, № 1. – P. 121–126. doi: 10.1097/MPG.0000000000002524.
21. Tryliskyy Y., Bryce G. J. Post-ERCP pancreatitis: Pathophysiology, early identification and risk stratification // *Adv. Clin. Exp. Med.* – 2018. – Vol. 27, № 1. – P. 149–154. doi: 10.17219/acem/66773.
22. Turovets M., Popov A., Mandrikov V. et al. Thoracic epidural analgesia for the prevention of post-ERCP pancreatitis: a randomized study of 491 cases // *Archiv. EuroMedica.* – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 69–75. doi: 10.35630/2199-885X/2020/10/18.
23. Williams E. J., Taylor S., Fairclough P. et al. Risk factors for complication following ERCP: results of a large-scale, prospective multicenter study // *Endoscopy.* – 2007. – Vol. 39, № 9. – P. 793–801. doi: 10.1055/s-2007-966723.
5. Geraci G., Palumbo V.D., D'Orazio B. et al. Rectal Diclofenac administration for prevention of post-Endoscopic Retrograde Cholangio-Pancreatography (ERCP) acute pancreatitis. Randomized prospective study. *Clin. Ter.*, 2019, vol. 170, no. 5, pp. e332–e336. doi: 10.7417/CT.2019.2156.
6. He Q.B., Xu T., Wang J. et al. Factors for post-ERCP pancreatitis and hyperamylasemia: A retrospective single-center study. *J. Dig. Dis.*, 2015, vol. 16, no. 8, pp. 471–478. doi: 10.1111/1751-2980.12258.
7. Huang Q., Shao F., Wang C. et al. Nasobiliary drainage can reduce the incidence of post-ERCP pancreatitis after papillary large balloon dilation plus endoscopic biliary sphincterotomy: a randomized controlled trial. *Scand. J. Gastroenterol.*, 2018, vol. 53, no. 1, pp. 114–119. doi: 10.1080/00365521.2017.1391329.
8. Hwang H.J., Guidi M.A., Curvale C. et al. Post-ERCP pancreatitis: early precut or pancreatic duct stent? A multicenter, randomized-controlled trial and cost-effectiveness analysis. *Rev. Esp. Enferm. Dig.*, 2017, vol. 109, no. 3, pp. 174–179. doi: 10.17235/reed.2017.4565/2016.
9. Keulemans Y.C.A., de Wijckerslooth T.R., van de Vrie W. et al. Dutch Pancreatitis Study Group. Aggressive fluid hydration plus non-steroidal anti-inflammatory drugs versus non-steroidal anti-inflammatory drugs alone for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis (FLUYT): a multicentre, open-label, randomised, controlled trial. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.*, 2021, vol. 6, no. 5, pp. 350–358. doi: 10.1016/S2468-1253(21)00057-1.
10. Maharshi S., Sharma S.S. Early precut versus primary precut sphincterotomy to reduce post-ERCP pancreatitis: randomized controlled trial (with videos). *Gastrointest Endosc.*, 2021, vol. 93, no. 3, pp. 586–593. doi: 10.1016/j.gie.2020.06.064.
11. Mandalia A., Wamsteker E.J., DiMaggio M.J. Recent advances in understanding and managing acute pancreatitis. *F1000Res.*, 2018, no. 7, F1000. Faculty Rev-959. doi: 10.12688/f1000research.14244.2.
12. Meng W., Leung J.W., Zhang K. et al. Optimal dilation time for combined small endoscopic sphincterotomy and balloon dilation for common bile duct stones: a multicentre, single-blinded, randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.*, 2019, vol. 4, no. 6, pp. 425–434. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30075-5.
13. Omata F., Deshpande G., Tokuda Y. et al. Meta-analysis: somatostatin or its long-acting analogue, octreotide, for prophylaxis against post-ERCP pancreatitis. *J. Gastroenterol.*, 2010, vol. 45, no. 8, pp. 885–895. doi: 10.1007/s00535-010-0234-4.
14. Parekh P.J., Majithia R., Sikka S.K. et al. The "Scope" of Post-ERCP Pancreatitis. *Mayo Clin. Proc.*, 2017, vol. 92, no. 3, pp. 434–448. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.10.028.
15. Park C.H., Paik W.H., Park E.T. et al. Aggressive intravenous hydration with lactated Ringer's solution for prevention of post-ERCP pancreatitis: a prospective randomized multicenter clinical trial. *Endoscopy*, 2018, vol. 50, no. 4, pp. 378–385. doi: 10.1055/s-0043-122386.
16. Pekgöz M. Post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: A systematic review for prevention and treatment. *World J. Gastroenterol.*, 2019, vol. 29, no. 25, pp. 4019–4042. doi: 10.3748/wjg.v25.i29.4019.
17. Pereira-Lima J., Arciniegas Sanmartin I. D., Watte G. et al. Biliary cannulation with contrast and guide-wire versus exclusive guide-wire: A prospective, randomized, double-blind trial. *Pancreatol.*, 2021, vol. 21, no. 2, pp. 459–465. doi: 10.1016/j.pan.2020.12.018.
18. Sotoudehmanesh R., Ali-Asgari A., Khatibian M. et al. Pharmacological prophylaxis versus pancreatic duct stenting plus pharmacological prophylaxis for prevention of post-ERCP pancreatitis in high risk patients: a randomized trial. *Endoscopy*, 2019, vol. 51, no. 10, pp. 915–921. doi: 10.1055/a-0977-3119.
19. Thiruvengadam N.R., Kochman M.L. Emerging therapies to prevent post-ERCP pancreatitis. *Curr. Gastroenterol. Rep.*, 2020, vol. 22, no. 13, pp. 59. doi: 10.1007/s11894-020-00796-w.
20. Troendle D.M., Gurram B., Huang R. et al. IV ibuprofen for prevention of Post-ERCP pancreatitis in children: A randomized placebo-controlled feasibility study. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 2020, vol. 70, no. 1, pp. 121–126. doi: 10.1097/MPG.0000000000002524.
21. Tryliskyy Y., Bryce G.J. Post-ERCP pancreatitis: Pathophysiology, early identification and risk stratification. *Adv. Clin. Exp. Med.*, 2018, vol. 27, no. 1, pp. 149–154. doi: 10.17219/acem/66773.
22. Turovets M., Popov A., Mandrikov V. et al. Thoracic epidural analgesia for the prevention of post-ERCP pancreatitis: a randomized study of 491 cases. *Archiv. EuroMedica*, 2020, vol. 10, no. 1, pp. 69–75. doi: 10.35630/2199-885X/2020/10/18.
23. Williams E.J., Taylor S., Fairclough P. et al. Risk factors for complication following ERCP: results of a large-scale, prospective multicenter study. *Endoscopy*, 2007, vol. 39, no. 9, pp. 793–801. doi: 10.1055/s-2007-966723. 3.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
400131, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1.
Тел.: +7 (8442) 38-50-05, +7 (8442) 58-30-50.

Туровец Михаил Иванович

доктор медицинских наук,
профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии,
трансфузиологии и скорой медицинской помощи
Института НМФО.
E-mail: turovets_aro@mail.ru

Попов Александр Сергеевич

доктор медицинских наук,
заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии,
трансфузиологии и скорой медицинской помощи
Института НМФО.
E-mail: airvma@yandex.ru

Экстрем Андрей Викторович

кандидат медицинских наук,
доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии,
трансфузиологии и скорой медицинской помощи
Института НМФО.
E-mail: extrvma@yandex.ru

Стрельцова Анастасия Михайловна

аспирантка кафедры
внутренних болезней ВолГМУ.
Тел.: +7 (8442) 24-22-92.
E-mail: nastyc03@mail.ru

Воронцов Олег Феликсович

Сана Клиникум Хоф,
кандидат медицинских наук, директор центра рака
поджелудочной железы, главный старший хирург клиники
общей, онкологической и торакальной хирургии.
ул. Эппенройтер, 9, г. Хоф, 95032, Германия.
Тел.: +4 (9177) 382-12-80.
E-mail: oleg.vorontsov@sana.de

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Volgograd State Medical University,
1, Pavshikh Bortsov Sq.,
Volgograd, 400131.
Phone: +7 (8442) 38-50-05, +7 (8442) 58-30-50.

Mikhail I. Turovets

Doctor of Medical Sciences, Professor of Department
of Anesthesiology, Intensive Care, Transfusiology
and Emergency Medicine, Institute for Continuing Medical
and Pharmaceutical Education
Email: turovets_aro@mail.ru

Aleksandr S. Popov

Doctor of Medical Sciences, Head of Department
of Anesthesiology, Intensive Care, Transfusiology
and Emergency Medicine, Institute for Continuing Medical
and Pharmaceutical Education.
Email: airvma@yandex.ru

Andrey V. Ekstrem

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of Department of Anesthesiology, Intensive Care,
Transfusiology and Emergency Medicine, Institute
for Continuing Medical and Pharmaceutical Education.
Email: extrvma@yandex.ru

Anastasia M. Streltsova

Postgraduate Student of Internal Medicine Department
of Volgograd State Medical University.
Phone: +7 (8442) 24-22-92.
Email: nastyc03@mail.ru

Oleg F. Vorontsov

Sana Klinikum Hof,
Candidate of Medical Sciences, Director of Pancreatic Cancer
Center, Chief Senior Surgeon of Clinic of General,
Oncologic and Thoracic Surgery.
Eppenreuther Str. 9, 95032 Hof, Germany.
Phone: +4 (9177) 382-12-80.
Email: oleg.vorontsov@sana.de